



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ :

A61N 1/30

A1

(11) Numéro de publication internationale:

WO 97/38750

(43) Date de publication internationale: 23 octobre 1997 (23.10.97)

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR97/00672

(22) Date de dépôt international: 15 avril 1997 (15.04.97)

(30) Données relatives à la priorité:

96/04735

16 avril 1996 (16.04.96)

FR

(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): LABO-
RATOIRES D'HYGIENE ET DE DIETETIQUE (L.H.D.)
[FR/FR]; 38, avenue Hoche, F-75008 Paris (FR).

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant (US seulement): MILLOT, Philippe
[FR/FR]; 2, allée J.B.-Mathey, F-21000 Dijon (FR).(74) Mandataire: COLAS, J., P.; Cabinet de Boisse, 37, avenue
Franklin-D.-Roosevelt, F-75008 Paris (FR).

(81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, brevet ARIPO (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publié

Avec rapport de recherche internationale.

Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si de telles modifications sont reçues.

(54) Title: DEVICE FOR TRANSCUTANEOUS ADMINISTRATION OF MEDICATIONS USING IONOPHORESIS

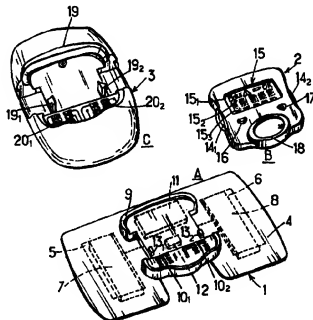
(54) Titre: DISPOSITIF D'ADMINISTRATION TRANSDERMIQUE DE MEDICAMENTS PAR IONOPHORESE

(57) Abstract

It consists of: a) an assembly (1) including an electrode (5) attached to a container (7) loaded with a medication and a counter electrode (6); b) an electronic module (2) that can be mounted separately on the assembly (1) for the temporal regulation of the intensity of a therapeutic electrical current passing between the two electrodes (5, 6) through the container (7) and the skin of a patient pressed against the container; and c) an electronic key. According to the invention, the assembly of electrodes (1) and the key (3) each have an electronic memory (12, 22) with a pre-set code (C₁, C₃), the electronic module (2) contains means for reading (28) these codes and a command mechanism (23) sensitive to these codes in order to permit the device to function selectively.

(57) Abrégé

Il comprend: a) un ensemble (1) incluant une électrode (5) accolée à un réservoir (7) chargé avec un médicament et une contre-électrode (6); b) un module électronique (2) montable, de manière séparable, sur ledit ensemble (1) pour commander dans le temps l'intensité d'un courant électrique thérapeutique traversant, entre les deux électrodes (5, 6), le réservoir (7) et la peau d'un patient appliquée contre ledit réservoir; et c) une clé électronique (3). Suivant l'invention, l'ensemble d'électrodes (1) et la clé (3) comprennent chacun une mémoire électronique (12, 22) chargée avec un code prédéterminé (C₁, C₃), le module électronique (2) comprend des moyens de lecture (28) desdits codes et des moyens de commande (23) sensibles à ces codes pour autoriser sélectivement le fonctionnement du dispositif.



UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce			TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	ML	Mali	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MN	Mongolie	UA	Ukraine
BR	Brazil	IL	Israël	MR	Mauritanie	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MW	Malawi	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	MX	Mexique	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NE	Niger	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NL	Pays-Bas	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NO	Norvège	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	NZ	Nouvelle-Zélande		
CM	Cameroun			PL	Pologne		
CN	Chine	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CU	Cuba	KZ	Kazakhstan	RO	Roumanie		
CZ	République tchèque	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
DE	Allemagne	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DK	Danemark	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
EE	Estonie	LR	Libéria	SG	Singapour		

DISPOSITIF D'ADMINISTRATION TRANSDERMIQUE DE MEDICAMENTS PAR IONOPHORESE

La présente invention est relative à un dispositif d'administration transdermique de médicaments par ionophorese, et, plus particulièrement, à un tel dispositif comprenant au moins a) un ensemble incluant une électrode accolée à un réservoir chargeable avec un médicament, et une contre-électrode, et, b) un module électronique montable, de manière séparable, sur ledit ensemble pour commander dans le temps l'intensité d'un courant électrique traversant, entre les deux électrodes, le réservoir et la peau d'un patient appliquée contre ledit réservoir.

On connaît de tels dispositifs, notamment des demandes internationales de brevet WO 94/27671, WO 94/28965 et de la demande de brevet français n° 2 656 223. Ils sont conçus, notamment, pour l'administration de médicaments appartenant à trois classes thérapeutiques : les antalgiques majeurs, les antiémétiques et les antimigraineux. La réponse des patients aux antalgiques majeurs, tels que le fentanyl et ses dérivés par exemple, est très variable. Il s'ensuit que le traitement doit être adapté au patient par le médecin. Les dispositifs ionophorétiques d'administration de médicaments conviennent particulièrement bien dans cette application, du fait que les programmes d'administration qu'ils permettent d'exécuter peuvent être extrêmement variés, tout en étant susceptibles d'être modifiés avec une très grande souplesse.

Encore faut-il éviter tout risque d'erreurs dans le traitement, notamment dans le cas d'antalgiques extrêmement actifs tels que le fentanyl et ses dérivés, qui peuvent être dangereux, voire fatals lorsqu'ils sont administrés à des doses qui s'écartent de celles précisément déterminées par les études pharmacologiques. Pour cela il faut faire en sorte d'être assuré que le médicament contenu dans le réservoir est bien celui qui a été choisi et que l'administration de ce médicament s'exécutera suivant un programme contrôlé et lancé par une personne compétente. Il faut donc que l'accès aux moyens de configuration et de

modification de ce programme soit réservée à une telle personne pour empêcher que des interventions maladroites ne créent un danger pour le patient.

Dans cet ordre d'idées, la demande de brevet français n° 2 656 223 précitée propose que le module électronique soit chargé avec tous les programmes d'administration de médicaments correspondant aux divers ensembles d'électrodes qu'il est susceptible de recevoir, la sélection d'un programme particulier s'opérant, au moment du montage d'un ensemble d'électrodes particulier sur le module, à l'aide de moyens de contact mécaniques ou électriques disposés en interface entre l'ensemble et le module, pour sélectionner automatiquement un programme applicable au médicament contenu dans le réservoir de l'ensemble d'électrodes. En variante, la demande de brevet français précitée propose que la sélection se fasse par lecture, par le module électronique, d'un code à barres porté par l'ensemble d'électrodes, lors de l'assemblage de ces deux éléments. Aucun moyen n'est prévu pour empêcher l'emploi de ce dispositif par une personne non autorisée.

En outre, l'utilisation d'un code à barres limite la quantité d'informations qui peut être transférée de l'ensemble d'électrodes vers le module électronique. Elle oblige à prévoir, dans le module, des moyens de lecture du code à barres, cette lecture pouvant être empêchée par interposition de matériaux opaques au faisceau de lecture. Un code à barres peut en outre être facilement reproduit par photocopie, ce qui rend possibles des falsifications éventuellement dangereuses.

La sélection d'un programme par des moyens mécaniques tels que des saillies de commande d'interrupteurs électriques distribués suivant une configuration particulière, ou par des moyens purement électriques, présente l'inconvénient de mettre en jeu des configurations figées de saillies ou de contacts électriques, qui peuvent

être facilement identifiées, copiées ou activées par des personnes non autorisées.

La présente invention a pour but de réaliser un dispositif ionophorétique d'administration de médicaments
5 conçu de manière à assurer la sécurité de l'administration, tant en ce qui concerne la compétence de l'administrateur que la sélection du produit administré et du programme d'administration.

La présente invention a aussi pour but de réaliser un
10 tel dispositif qui soit cependant très versatile dans sa programmation et sa reprogrammation éventuelle.

On atteint ces buts de l'invention, ainsi que d'autres qui apparaîtront à la lecture de la description qui va suivre, avec un dispositif d'administration transdermique de
15 médicaments par ionophorèse, comprenant au moins a) un ensemble incluant une électrode accolée à un réservoir chargeable avec un médicament, et une contre-électrode, b) un module électronique montable, de manière séparable, sur ledit ensemble pour commander dans le temps l'intensité d'un
20 courant électrique thérapeutique traversant, entre les deux électrodes, le réservoir et la peau d'un patient appliquée contre ledit réservoir, ledit module électronique comprenant des moyens de commande du fonctionnement du dispositif, celui-ci étant remarquable en ce qu'il comprend en outre c)
25 une clé électronique incluant une mémoire chargée avec un code prédéterminé et des moyens de connexion temporaire au module électronique pour la lecture de ce code par des moyens de lecture présents dans ce module, les moyens de commande dudit module étant sensibles au code de ladite clé
30 pour autoriser sélectivement le fonctionnement du dispositif.

Selon un mode de réalisation préféré du dispositif suivant l'invention, l'ensemble d'électrodes comprend une mémoire électronique chargée avec un code prédéterminé. Les
35 moyens de lecture comprennent des moyens de lecture dudit code et lesdits moyens de commande prennent aussi en compte

le code dudit ensemble pour autoriser sélectivement le fonctionnement du dispositif.

Comme on le verra plus loin, la présence d'une mémoire dans l'ensemble d'électrodes permet de conserver dans celle-ci un code identifiant le médicament contenu dans le réservoir. La sûreté de la lecture de ce code par le module est renforcée et son décryptage par des personnes non autorisées est rendu plus difficile que dans la technique antérieure exposée ci-dessus.

Une telle mémoire est susceptible de conserver un code d'identification choisi parmi un nombre presque illimité de tels codes, ce qui est avantageux dans le cadre d'une fabrication industrielle. En outre, comme on le verra plus loin, cette mémoire est susceptible de recevoir des informations autres qu'un tel code, un programme d'administration transférable dans le module électronique par exemple, ce qui donne au dispositif suivant l'invention une grande versatilité.

Ainsi l'administration de médicaments n'est rendue possible que si le programme d'administration sélectionné est celui qui correspond au médicament contenu dans l'ensemble d'électrodes, et si cette administration est voulue par une personne habilitée, médecin compétent ou patient autorisé. Comme la mémoire de l'ensemble d'électrodes, celle de la clé accroît en outre la versatilité du dispositif en accueillant éventuellement, elle aussi, des programmes d'administration.

D'autres caractéristiques et avantages de la présente invention apparaîtront à la lecture de la description qui va suivre et à l'examen du dessin annexé dans lequel :

- la figure 1 représente en A un ensemble d'électrodes, en B un module électronique et en C une clé électronique qui constituent les éléments du dispositif suivant l'invention,

- la figure 2 est un schéma fonctionnel illustrant la structure et le fonctionnement de ces trois éléments, et

- les figures 3 et 4 sont des organigrammes de programmes d'instructions exécutés par le module électronique du dispositif suivant l'invention.

Celui-ci comprend essentiellement trois éléments
5 distincts : un ensemble d'électrodes 1, un module électronique 2 et une "clé" électronique, représentés respectivement en A, B, C à la figure 1.

L'ensemble d'électrodes 1 comprend une feuille souple
4, en matière plastique par exemple, garnie sur sa face
10 cachée du point de vue de la figure 1, A, de deux électrodes métalliques 5 et 6 accolées à des réservoirs 7, 8 respectivement, constitués par exemple par une couche d'un hydrogel. L'un au moins des réservoirs est conçu pour recevoir, en solution, des molécules ionisées d'un principe
15 actif.

Pendant une administration de ce principe actif à un patient, les deux électrodes sont plaquées sur sa peau par des moyens tels qu'un bracelet. Le module électronique 2 est alors reçu dans un berceau 9 conforme, fixé sur l'autre face
20 de la feuille 4. Le module commande alors l'établissement d'une tension électrique entre les électrodes 5 et 6, de manière que les molécules de principe actif soient forcées sous la peau du patient par le champ électrique établi entre les deux électrodes, comme cela est bien connu dans la
25 technique de l'administration transdermique de médicaments par ionophorèse.

Les liaisons électriques nécessaires entre le module électrique 2 et l'ensemble d'électrodes 1 sont établies par des jeux de contacts électriques complémentaires présents
30 sur ces deux éléments, contacts qui se ferment lors de la mise en place du module sur le berceau 9 de l'ensemble d'électrodes 1, les contacts portés par ce dernier étant visibles en 10₁, 10₂ dans ce berceau. Le fond du berceau 9 reçoit en outre, du côté qui fait face à la feuille 4, une
35 pile électrique 11 et une puce 12 de mémoire électronique, dont on expliquera le rôle plus loin.

Le berceau 9 comprend encore des dents d'encliquetage 13₁, 13₂ qui coopèrent avec des touches flexibles 14₁, 14₂ formées sur le module 2 (voir figure 1, B) pour solidariser mécaniquement le module à son berceau de réception sur l'ensemble 1, une pression sur ces touches 14₁, 14₂ permettant de désolidariser le module de ce berceau.

Sur la vue extérieure de la figure 1, B, il apparaît que le module 2 comprend en outre un écran d'affichage 15, à cristaux liquides par exemple, et des boutons poussoirs 16, 17, 18.

L'écran 15 permet d'afficher, sur trois rangées superposées 15₁, 15₂, 15₃, des icônes et des messages.

Une pression sur le bouton-poussoir 16 fait apparaître un message "INFO" sur la ligne 15₃. Ce bouton est actionné pour obtenir l'affichage d'informations contenues dans le module 2, telles que l'heure, la dose de médicament à administrer, en milligrammes/heure par exemple. Ces informations sont affichées sur la ligne 15₂, qui comporte une rangée de plages d'affichage de caractères alphanumériques. Cette ligne, à cinq caractères alphanumériques par exemple, permet d'afficher aussi d'autres messages tels qu'un message d'initialisation de processus, un code d'erreurs, etc, etc...

Une pression sur le bouton-poussoir 17 fait apparaître un message "PROGRAMME" sur la ligne 15₃. Le médecin actionne ce bouton pour entrer ou modifier des programmes d'administration de médicaments, dans la mesure où il y est autorisé par les procédures que l'on décrira plus loin.

Le bouton-poussoir 18 peut être pressé par un patient en cours de traitement. Il permet de commander l'administration d'une dose supplémentaire ou "bolus" de médicament, par exemple lorsque le patient souhaite atténuer rapidement une vive douleur survenant inopinément. Lorsqu'un tel bolus est demandé, le message "BOLUS" apparaît sur la ligne 15₁ de l'écran 15. Cette ligne peut afficher aussi des icônes pour alerter le patient ou le médecin sur la

survenance d'une situation dangereuse, ou sur une défaillance d'une pile d'alimentation électrique du module, de l'ensemble d'électrodes, ou de la clé. Elle peut aussi afficher un message "ok" pour signaler qu'un traitement peut
5 commencer, ou d'autres messages ou icônes utiles.

Comme on l'a vu plus haut, la présente invention a pour but de sécuriser au mieux l'administration transdermique d'un médicament par ionophorèse, vis-à-vis d'erreurs éventuelles dans la nature du médicament administré ou dans
10 le programme d'administration de ce médicament, notamment quand ces erreurs peuvent être dangereuses ou fatales pour le patient. A cet effet, le dispositif suivant l'invention n'autorise l'administration d'un traitement qu'après exécution d'une procédure de reconnaissance mutuelle, au
15 moins entre l'ensemble d'électrodes et le module électronique, procédure que l'on décrira dans la suite de la présente description.

Pour sécuriser encore plus l'administration du médicament, lorsque cela est souhaitable ou nécessaire, la
20 présente invention permet de vérifier en outre que le traitement est décidé par une personne compétente et autorisée par la détention de la clé électronique 3. Dans ce cas, le dispositif suivant l'invention exécute une procédure de reconnaissance mutuelle de ces trois éléments,
25 préalablement à l'administration du médicament. Cette administration ne peut alors démarrer que si elle est autorisée par cette procédure, décrite ci-après en liaison avec les organigrammes des figures 3 et 4.

L'exécution de cette procédure exige que le module
30 électronique soit couplé, successivement, à la clé 3 et à l'ensemble d'électrodes 1. A cet effet, la clé 3 comprend un berceau 19 de fond conforme à celui du module 2, ce berceau 19 étant muni, comme le berceau 9 de l'ensemble 1, de deux jeux de contacts électriques 20₁, 20₂ pour assurer le
35 couplage électrique de la clé et du module.

La clé 3 comprend encore, comme l'ensemble 1, une pile d'alimentation électrique 21 et une mémoire électronique 22 qui n'apparaissent pas sur la figure 1, C mais qui sont schématisées à la figure 2, de même que tous les autres
5 moyens électriques et électroniques du dispositif suivant l'invention, nécessaires à l'exécution de la procédure de reconnaissance mutuelle des trois éléments du dispositif.

Sur cette figure 2, on a schématisé la connexion du module électronique 2 à l'un ou l'autre de l'ensemble
10 d'électrodes 1 et de la clé 3. C'est ainsi que le bloc schématisant l'un de ces éléments 1 et 3 comprend une pile d'alimentation 11 ou 21 et une mémoire 12 ou 22, suivant qu'il s'agit de l'ensemble 1 ou de la clé 3.

Le module électronique 2 comprend essentiellement un
15 régisseur de processus 23 couramment appelé "microcontrôleur", une mémoire électronique 24, une pile 25 d'alimentation électrique de sauvegarde du module, délivrant une tension de "back-up" V_{bu} et des moyens de commande (26, 27) de l'alimentation électrique du microcontrôleur 23.
20 Incidemment, le microcontrôleur 23 commande aussi, directement ou indirectement, l'afficheur 15.

Par ailleurs, un bus de communication 28 permet au microcontrôleur 23 de lire et/ou écrire dans les diverses mémoires 12, 22, 24 du dispositif suivant l'invention. Ces
25 mémoires peuvent être, à titre d'exemple illustratif et non limitatif, du type EEPROM, les communications s'effectuant à l'aide du bus 28 qui peut être, par exemple, un bus maître-esclave bidirectionnel synchrone à trois fils du type I2C. L'activation des diverses mémoires s'opère alors à
30 l'aide d'une ligne d'activation 29 commandée par le microcontrôleur 23.

Suivant l'invention, les moyens de commande (26, 27) sont connectés à la fois à la pile 25 de sauvegarde de l'alimentation du microcontrôleur 23 et à la pile 11 ou 21 placée dans l'ensemble 1 ou la clé 3, quand l'un ou l'autre
35 de ces éléments est couplé au module 2. En l'absence d'un

tel couplage, l'alimentation du microcontrôleur, et notamment de sa mémoire vive interne, est assurée par la pile 25 pour éviter l'effacement de données contenues dans cette mémoire. Par contre, suivant l'invention, quand il y a
5 couplage, le module est avantageusement alimenté par la pile 11 ou 21 de l'élément auquel il est couplé, de manière à ménager alors sa pile 25 de sauvegarde, au moins quand la tension délivrée par la pile 11 ou 21 est suffisante pour assurer la fourniture d'une tension d'alimentation V_{dc}
10 convenable au microcontrôleur. C'est le rôle des moyens (26, 27) que de sélectionner et de contrôler les piles qui assurent cette alimentation.

Pour ce faire, suivant un mode de réalisation de l'invention donné seulement à titre d'exemple, ces moyens
15 (26,27) de commande d'alimentation sont constitués par deux circuits intégrés du commerce, respectivement un régulateur linéaire 26 et un circuit superviseur 27 référencés respectivement MAX 884 et MAX 690 dans les catalogues de la société MAXIM INTEGRATED PRODUCTS de Sunnyvale, CA, USA.

20 Le régulateur 26 comprend une broche de sortie numérique LBO qui est à l'état haut quand le régulateur est alimenté, c'est-à-dire quand il reçoit une tension suffisante de la pile 11 ou 21 de l'élément 1 ou 3 du dispositif respectivement, qui est couplé au module 2. Le
25 signal LBO est délivré à une entrée d'interruption I_i du microcontrôleur 23 pour informer ce dernier, soit d'une connexion correcte à la pile 11 ou 21 délivrant une tension V_{bat} supérieure à la tension d'alimentation minimale (4,5 volts par exemple) du régulateur 26 ($LBO = 1$) soit une
30 déconnexion ou une tension d'alimentation V_{bat} insuffisante ($V_{bat} < 4,5$ volts), situations dans lesquelles $LBO = 0$. Quand $LBO = 1$, le régulateur 26 alimente le superviseur 27 avec une tension stabilisée V_i de 3,3 volts. Pour ce faire, un pont diviseur (non représenté) extérieur au régulateur 26
35 est alimenté par la tension $+ V_{bat}$ délivrée par la pile. Le rapport de division du pont est choisi pour qu'une tension

+ $V_{bat} = 4,5$ volts produise une tension de sortie du pont égale à 1,2 volt. Cette tension alimente un comparateur interne au régulateur, dont l'autre broche est alimentée par une tension de référence interne de 1,2 volt. La sortie de ce comparateur constitue le signal LBO.

Le superviseur 27 est alimenté en outre par la pile 25 qui lui fournit une tension nominale V_{bu} de 3 volts. Le rôle du superviseur est de sélectionner, pour l'alimentation du microcontrôleur 23 qui doit recevoir une tension V_{dd} au moins égale à 2,4 volts, soit la tension V_s délivrée par le régulateur si celle-ci est présente et suffisante, soit la tension V_{bu} dans le cas contraire. Le superviseur 27 a une broche de sortie \overline{PFO} qui se trouve à l'état haut quand la tension V_s délivrée par le régulateur est supérieure à 2,4 volts et que V_{bu} est supérieure à 2 volts. La sortie \overline{PFO} est connectée à une autre entrée d'interruption I_2 du microcontrôleur 23. Quand $V_{bu} < 2$ V alors que $2,4 \text{ V} < V_{bat} < 4,5 \text{ V}$, \overline{PFO} et LBO sont tous deux à l'état bas. Le microcontrôleur 23 sait par le bus 28 s'il y a connexion ou non du module 2 à l'ensemble d'électrodes 1 ou à la clé 3 mais ne peut déterminer si l'état $\overline{PFO} = \text{LBO} = 0$ est dû à $V_{bu} < 2$ volts ou à $2,4 \text{ volts} < V_{bat} < 4,5 \text{ volts}$. Pour lever cette indétermination, le microcontrôleur 23 est programmé pour réagir à $\overline{PFO} = \text{LBO} = 0$ par une mesure directe de la tension V_{bu} délivrée par la pile, à travers l'entrée CAN d'un convertisseur analogique-numérique intégré au microprocesseur. Si la mesure indique $V_{bu} < 2$ volts, le microcontrôleur 23 commande l'affichage d'un message sur l'écran 15 pour signaler que la pile 25 est à changer. Si V_{bu} est supérieur à 2 volts, cela signifie que la tension V_{bat} délivrée par la pile 11 ou 21 est telle que $2,4 \text{ V} < V_{bat} < 4,5 \text{ V}$. Le microcontrôleur commande alors l'affichage d'un message invitant l'utilisateur à remplacer cette pile.

Ainsi, les moyens (26, 27) permettent au microcontrôleur 23 de savoir à tout instant si le module 2 qui le contient est ou non connecté électriquement et mécaniquement à un élément extérieur, clé 3 ou ensemble d'électrodes 1, sans pour
5 autant déterminer lequel. Cette capacité est utilisée par le dispositif suivant l'invention dans le processus de reconnaissance mutuelle de ses trois éléments : module, ensemble d'électrodes, clé, tel que ce processus est illustré par les organigrammes des figures 3 et 4 que l'on
10 décrira plus loin en détail.

Il faut compléter préalablement la description précédente du dispositif suivant l'invention, faite en liaison avec la figure 2. A cet égard, il faut rappeler que, lorsque le module 2 est monté sur l'ensemble 1, il existe
15 une liaison électrique entre le module 1 et les électrodes 5 et 6 de l'ensemble 1. En effet, le module 2 commandant l'intensité du courant électrique passant entre ces deux électrodes 5 et 6, une mesure de la tension entre électrodes est nécessaire au module pour réguler cette intensité à la
20 valeur qu'il a déterminée.

On va maintenant décrire la procédure de reconnaissance mutuelle des divers éléments du dispositif suivant l'invention, en liaison avec les organigrammes des programmes illustrés aux figures 3 et 4, exécutés par le
25 microcontrôleur 23, dûment programmé à cet effet.

Ce processus s'exécute alors qu'un patient, ou un praticien, autorisé, détenteur de la clé, et désireux de déclencher un traitement, connecte successivement le module électronique 2 à cette clé 3 puis à l'ensemble d'électrodes
30 1 pour lancer le programme d'administration du médicament, si cette administration est autorisée par la procédure. La procédure se déclenche automatiquement lors des connexions clé/module et module/ensemble d'électrodes. La procédure doit donc incorporer une phase de reconnaissance des
35 connexions, illustrée par l'organigramme de la figure 3, qui

met en jeu essentiellement les signaux LBO et $\overline{\text{PFO}}$ définis ci-dessus et qui présentent les états suivants :

$\text{LBO} = 1$ si $V_{\text{bat}} > 4,5$ volts

$\text{LBO} = 0$ si $V_{\text{bat}} < 4,5$ volts

5 $\overline{\text{PFO}} = 0$ si $V_{\text{bat}} < 2,4$ volts
ou si $V_{\text{bu}} < 2$ volts

$\overline{\text{PFO}} = 1$ si $V_{\text{bat}} > 2,4$ volts
et $V_{\text{bu}} > 2$ volts

Avant une connexion clé/module ou module/ensemble
10 d'électrodes, on a $\text{LBO} = \overline{\text{PFO}} = 0$ (pas P_1 de l'organigramme).
Au pas P_2 , le patient ou le médecin établit une connexion qui
peut être aussi bien une connexion clé/module qu'une
connexion module/ensemble d'électrodes. Cette connexion fait
passer LBO de 0 à 1 (pas P_3) si la tension V_{bat} délivrée par
15 la pile 11 ou 21 de l'ensemble 1 ou de la clé 3 est
supérieure à 4,5 volts. Si $V_{\text{bat}} < 4,5$ volts, LBO reste à
zéro et un message signalant la faiblesse de la pile
s'affiche sur l'écran 15, comme indiqué plus haut. La
séquence redémarre avant le pas P_1 . Au pas P_4 , le
20 microcontrôleur teste $\overline{\text{PFO}}$. Si $\overline{\text{PFO}}$ est passé à 1, c'est que
le régulateur 26 délivre bien $V_s = 3,3$ volts et que V_{bu} est
supérieur à 2 volts. Le microprocesseur en déduit (pas P_5)
que le module est connecté à l'ensemble 1 ou à la clé 3,
sans pouvoir préciser s'il s'agit de l'un ou de l'autre.
25 Dans le cas contraire, ($\overline{\text{PFO}} = 0$), cela signifie que V_{bu} est
plus petit que 2 volts et qu'il y a lieu de changer la pile
25 du module, épuisée.

A la séparation du module et de l'élément (clé ou
ensemble d'électrodes) du dispositif qui lui est connecté,
30 on peut encore tirer des conclusions des évolutions des
signaux LBO et $\overline{\text{PFO}}$, quant à l'intervention de cette
déconnexion et quant à l'état des piles du dispositif. Partant
d'un état initial où $\text{LBO} = \overline{\text{PFO}} = 1$, significatif d'un état de
connexion avec des tensions V_{bat} et V_{bu} adéquates, nécessaires

au lancement et à l'exécution d'un traitement, cet état initial peut être modifié, soit par déconnexion à la fin du traitement par exemple (pas P_6), soit par une chute de la tension V_{bat} fournie pendant le traitement au module 2 par l'ensemble 1 ou la clé 3 (pas P_7), en dessous du seuil de 4,5 volts. Dans le cas d'une déconnexion, on lit, au pas P_7 , $\overline{PFO} = LBO = 0$. Le passage de \overline{PFO} à l'état bas déclenche (pas P_8) un test de la tension V_{bu} fournie par la pile 25, contrôlée à travers le convertisseur analogique-numérique intégré au microcontrôleur 23. Ainsi, outre l'information de déconnexion reçue par le microcontrôleur lors du passage de LBO à l'état bas, ce test renseigne sur la nécessité ou non de changer la pile 25 de sauvegarde (pas P_9). Le microcontrôleur affiche alors une icône sur l'écran 25 pour signaler cette situation au patient et/ou au médecin.

Au cours d'un traitement démarré alors que $LBO = \overline{PFO} = 1$, il peut arriver que la pile 11 de l'ensemble d'électrodes, qui fournit le courant électrique nécessaire au traitement sous la commande du microcontrôleur, s'épuise (pas P_{10}). On observe alors que LBO passe à l'état bas. Au pas P_{11} , le microcontrôleur commande l'affichage d'une icône sur l'écran 15 du module pour alerter le patient ou le médecin sur la nécessité de changer cette pile 11, comme on l'a vu plus haut.

Le processus décrit ci-dessus permet au microcontrôleur 23 du module 2 d'être renseigné à tout instant sur son état de connexion/déconnexion à un autre élément du dispositif et sur l'état des piles du module et de cet élément.

Ayant détecté une connexion, le microcontrôleur 23 du module 2 peut alors lancer une procédure de reconnaissance de l'élément du dispositif (1, 2, 3) qui est connecté au module, et de vérification de la compatibilité de cet élément avec le module. Pour ce faire, le microcontrôleur doit lire et comparer des informations contenues dans les trois mémoires EEPROM 12, 22, 24 du dispositif. Chaque mémoire possède ainsi une adresse particulière et stocke au

moins un code sur lequel va porter le processus de reconnaissance de compatibilité des éléments du dispositif. Elle peut aussi recevoir un ou plusieurs programmes d'administration de médicament, exécutables sous la commande du microcontrôleur. C'est le cas notamment des mémoires 12 et 24 de l'ensemble d'électrodes 1 et du module 2. La mémoire 22 de la clé peut aussi recevoir un tel programme, comme on le verra plus loin.

Un adressage sur 2 bits E_1E_2 suffit pour permettre au microcontrôleur 23 d'accéder sélectivement à ces trois mémoires et d'identifier l'élément (ensemble d'électrodes/clé) auquel il est connecté. Cet adressage sur 2 bits peut s'accommoder d'ailleurs d'une quatrième mémoire placée dans l'un ou l'autre des éléments du dispositif, pour accueillir des informations utiles aux traitements appliqués par le dispositif suivant l'invention.

Chacune des mémoires 12 et 22 de l'ensemble d'électrodes 1 et de la clé 3 respectivement contient aussi un code d'identification C_1 , C_3 respectivement, propre à l'ensemble 1 et à la clé 3 respectivement. La mémoire 24 du module 2 contient les codes d'identification de la clé 3 et de l'ensemble d'électrodes 1 qui sont compatibles avec le module électronique 2, du point de vue du médicament contenu dans l'ensemble d'électrodes, de son programme d'administration enregistré dans le module et de la personne (médecin compétent ou patient) autorisée à mettre en oeuvre le traitement.

Ainsi le dispositif suivant l'invention assure-t-il, lorsqu'un certain médicament ne doit être administré que suivant un certain programme d'administration, sous l'autorité et la surveillance d'une certaine personne, que la triple condition de sécurité qui doit régir cette administration est bien remplie.

On se réfère maintenant à l'organigramme de la figure 4 pour décrire la procédure de vérification, suivant l'invention, de cette triple condition de sécurité.

Le programme de détection des connexions/déconnexions des éléments du dispositif suivant l'invention, décrit en liaison avec l'organigramme de la figure 3, étant exécuté en permanence par le microcontrôleur 23, en quelques microsecondes, celui-ci sait à tout instant s'il est connecté ou non. A la 5 détection d'une connexion (pas P_{12} , figure 4), le microcontrôleur identifie l'élément connecté en lisant dans la mémoire de cet élément l'adresse E_1E_2 particulière à cet élément. Si l'élément connecté au module est reconnu par son adresse 10 comme étant l'ensemble d'électrodes 1 (pas P_{13}), le programme recherche si la clé 3 a été préalablement connectée au module (dans le cas d'un traitement faisant intervenir cette clé) et reconnue par ce dernier comme compatible. Si ce n'est pas le cas, c'est que, lors de la préparation d'un 15 traitement, le détenteur de la clé n'a pas présenté sa clé au module. Le microcontrôleur 23 commande alors l'affichage, sur l'écran 15 du module 2, du message "clé" pour rappeler au détenteur de cette clé qu'il doit d'abord la présenter au module 2. Le cycle décrit ci-dessus recommence jusqu'à ce 20 que cette présentation soit faite (pas P_{14}). Le microcontrôleur contrôle ensuite (pas P_{15}) le code C3 contenu dans la mémoire 22 de la clé 3. Si celui-ci est reconnu et accepté par le module 2, l'écran d'affichage 15 de ce dernier présente le message "OK" pour informer le détenteur 25 de la clé 3 qu'il est autorisé à mettre en oeuvre le dispositif suivant l'invention, au moins avec des ensembles d'électrodes chargés de certains médicaments.

Suivant un mode de réalisation particulier de l'invention, si le code C3 de la clé est acceptée par le 30 module 2, on passe à un sous-programme de vérification du bon fonctionnement du dispositif, en phase d'administration d'un médicament, en particulier de sa capacité à commander l'intensité du courant "thérapeutique". Pour ce faire, la clé contient avantageusement une impédance Z simulant celle 35 de la peau d'un patient. Le module 2 débite alors dans cette impédance (pas P_{16}) un courant dont l'intensité est mesurée

par le microcontrôleur 23. La mesure est comparée à des valeurs mises en mémoire. Si la comparaison révèle que le module fonctionne correctement, la séquence de vérification du code C1 de l'ensemble d'électrodes 1 peut commencer, dès
5 que le module est retiré de la clé 3 et installé ensuite sur cet ensemble (pas P₁₇). Si, au contraire, la clé est rejetée par le module, le détenteur de cette clé en est averti par l'apparition du message "code" sur l'écran 15. Le cycle de vérification reprend à son début, jusqu'à ce que, le cas
10 échéant, une clé soit acceptée par le module.

Si le code C1 de l'ensemble d'électrodes 1 monté sur le module n'est pas reconnu par ce dernier, le détenteur de cet ensemble en est averti par l'affichage du message "code" sur l'écran 15. Si, au contraire, ce code est reconnu par le
15 microcontrôleur, le message "OK" apparaît sur cet écran pour indiquer que le traitement peut commencer.

Il apparaît maintenant que, grâce au dispositif suivant l'invention, la sécurité du patient est parfaitement assurée dans le cas où le traitement prévu exige que des précautions
20 soient prises quant à la capacité de l'administrateur à mettre en oeuvre ce traitement, à l'identité du médicament administré et à l'adéquation du programme d'administration de ce médicament, tel qu'il doit être commandé par le module électronique. On remarquera en outre que le dispositif
25 suivant l'invention comprend également des moyens de vérification du bon fonctionnement du module électronique, avant le lancement d'un traitement et du bon état de charge des piles, aussi bien avant que pendant ce traitement.

Bien entendu, l'invention n'est pas limitée au mode de réalisation décrit et représenté qui n'a été donné
30 qu'à titre d'exemple. C'est ainsi que le programme d'administration de médicament peut être initialement enregistré ailleurs que dans le module électronique, c'est-à-dire soit dans la mémoire de la clé, soit dans le
35 mémoire de l'ensemble d'électrodes. Quand le programme d'administration est initialement enregistré dans la clé, le

traitement peut commencer, après déverrouillage du module par la clé, dès que le module est monté sur l'ensemble d'électrodes.

Le programme d'administration peut aussi être enregistré initialement dans la mémoire 12 de l'ensemble d'électrodes 1, qui embarque ainsi le programme associé au médicament qu'il contient. Le module lit le programme enregistré dans la mémoire 12 de l'ensemble 1 et l'exécute. Cette disposition permet de préprogrammer différemment les ensembles d'électrodes d'un jeu de tels ensembles devant être utilisés successivement, par exemple pour administrer au patient, de jour en jour, des doses croissantes ou décroissantes du médicament.

Le programme d'administration peut encore être initialement enregistré dans la mémoire 22 de la clé 3. Dans ce cas, il doit être recopié dans la mémoire 24 du module 2 quand celui-ci est monté sur la clé, pendant la phase de reconnaissance de celle-ci. Le traitement est ainsi piloté uniquement par la personne qui détient la clé, médecin ou pharmacien par exemple. Après chargement de l'ensemble d'électrodes par cette personne, cet ensemble devient utilisable par le patient.

On a décrit ci-dessus le module électronique du dispositif suivant l'invention comme comprenant le code d'une seule clé et celui d'un seul ensemble d'électrodes, pour simplifier la description de son fonctionnement. Cependant, en variante, la mémoire du module pourrait contenir les codes de plusieurs clés pour autoriser plusieurs personnes également qualifiées à déclencher un traitement. Une solution alternative peut consister à attribuer le même code de clé à plusieurs personnes qualifiées, appartenant à un même centre de soins, par exemple.

De même, le module électronique 2 peut contenir en mémoire plusieurs codes d'ensemble d'électrodes, par exemple lorsqu'un même traitement implique l'utilisation d'un lot

d'ensembles d'électrodes, mis en oeuvre successivement, les ensembles d'un même lot étant chargés de médicaments différents se complétant pour un traitement particulier.

5 Quand un traitement n'exige pas une surveillance par une personne de compétence particulière, du fait d'une absence de danger par exemple, la reconnaissance mutuelle des éléments du dispositif suivant l'invention ne fait plus intervenir alors que le code de l'ensemble d'électrodes, le module étant dûment programmé pour que le processus de
10 reconnaissance de la clé soit supprimé.

De même, quand le traitement n'exige pas une surveillance de la compatibilité de l'ensemble d'électrodes avec le module électronique utilisé, du fait que le dispositif d'administration ne peut recevoir qu'un seul type
15 d'électrodes par exemple, la reconnaissance mutuelle des éléments du dispositif ne fait plus intervenir que la clé et le module électronique.

Dans tout ce qui précède, on a décrit l'invention dans son application à l'administration transdermique de
20 médicaments sous l'influence d'une force ionophorétique. Il est clair cependant que l'invention peut trouver également application à l'administration transdermique de médicaments par électroosmose.

REVENDECATIONS

1. Dispositif d'administration transdermique de médicament par ionophorèse ou électroosmose, comprenant au moins a) un ensemble (1) incluant une électrode (5) accolée à un
5 réservoir (7) chargeable avec un médicament, et une contre-électrode (6), b) un module électronique (2) montable, de manière séparable, sur ledit ensemble (1) pour commander dans le temps l'intensité d'un courant électrique thérapeutique traversant, entre les deux électrodes (5, 6), le réservoir
10 (7) et la peau d'un patient appliquée contre ledit réservoir, ledit module électronique (2) comprenant des moyens de commande (23) du fonctionnement du dispositif, caractérisé en ce qu'il comprend en outre c) une clé électronique (3) incluant une mémoire (22) chargée avec un
15 code prédéterminé (C3) et des moyens de connexion temporaire (20₁, 20₂) au module électronique (2) pour la lecture de ce code (C3) par des moyens de lecture (28) présents dans ce module, les moyens de commande (23) dudit module étant sensibles au code (C3) de ladite clé pour autoriser
20 sélectivement le fonctionnement du dispositif.

2. Dispositif conforme à la revendication 1, caractérisé en ce que l'ensemble d'électrodes (1) comprend une mémoire électronique (12) chargée avec un code
prédéterminé (C₁), en ce que lesdits moyens (28) comprennent
25 des moyens de lecture dudit code (C₁) et en ce que lesdits moyens de commande (23) prennent aussi en compte le code (C₁) dudit ensemble (1) pour autoriser sélectivement le fonctionnement du dispositif.

3. Dispositif conforme à la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que l'ensemble d'électrodes (1) comprend
30 un berceau (9) de réception du module (2) et des moyens de connexion électrique (10₁, 10₂) à ce module.

4. Dispositif conforme à la revendication 1, 2 ou 3, caractérisé en ce que la clé (3) comprend un berceau (19) de
35 réception du module (2) et des moyens de connexion électrique (20₁, 20₂) à ce module.

5 5. Dispositif conforme à l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'ensemble d'électrodes (1) et la clé (3) comprennent chacun des moyens de couplage mécanique (13₁, 13₂, ; 19₁, 19₂) coopérant avec des moyens mécaniques (14₁, 14₂) du module pour assurer leur couplage temporaire à ce module.

10 6. Dispositif conforme à l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que l'ensemble d'électrodes (1) comprend une pile d'alimentation électrique (11) et des moyens pour assurer l'alimentation électrique du module (2) avec cette pile (11) lorsqu'ils sont connectés.

15 7. Dispositif conforme à l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que la clé (3) comprend une pile d'alimentation électrique (21) et des moyens pour assurer l'alimentation électrique du module (2) avec cette pile (21) lorsqu'ils sont connectés.

20 8. Dispositif conforme à l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que les moyens de commande sélective du fonctionnement du dispositif sont constitués par un microcontrôleur (23) et par une mémoire électronique (24) associée dans le module, ladite mémoire (24) étant chargée avec les codes (C1;C3) d'au moins un ensemble d'électrodes (1) et d'au moins une clé (3) faisant partie du dispositif, ledit microcontrôleur étant programmé
25 pour lire le code contenu dans la mémoire (22) d'une clé (3) et dans celle (12) d'un ensemble d'électrodes (1) respectivement, pour les comparer aux codes correspondants enregistrés dans sa propre mémoire (24) et pour autoriser l'administration du médicament quand les codes (C1;C2) de
30 ladite clé et dudit ensemble sont identiques aux codes correspondants enregistrés dans sa propre mémoire (24).

9. Dispositif conforme à la revendication 8, caractérisé en ce que le module (2) comprend des moyens (26, 27) de commande de l'alimentation électrique du
35 microcontrôleur (23), ces moyens comprenant un régulateur (26) alimenté par la pile (11 ; 21) de la clé (3) ou de

l'ensemble (1) quand l'un ou l'autre de ces éléments est couplé au module (2), et un circuit superviseur (27) alimenté par une pile d'alimentation électrique de sauvegarde (25) prévue pour alimenter le module quand il n'est pas alimenté par une pile (11 ; 21) de la clé (3) ou de l'ensemble (1), respectivement, le circuit superviseur (27) commandant sélectivement l'alimentation du microcontrôleur (23) soit par la sortie du régulateur (26) soit par la pile de sauvegarde (25).

10 10. Dispositif conforme à la revendication 9, caractérisé en ce que le microcontrôleur reçoit un signal numérique (LBO) du régulateur (26) et représentatif de ce que le régulateur est alimenté électriquement ou non, et un signal numérique ($\overline{\text{PFO}}$) venu du circuit superviseur (27) et
15 représentatif de ce que sa tension d'alimentation (V_a) par le régulateur (26) est supérieure à un seuil prédéterminé, alors que la tension qui lui est délivrée par la pile (25) du module est aussi supérieure à un seuil prédéterminé, ou de ce que ces deux tensions sont inférieures aux seuils
20 correspondants, le microcontrôleur étant programmé pour déduire des niveaux logiques des signaux (LBO, $\overline{\text{PFO}}$), la connexion ou la déconnexion du module (2) par rapport à l'un quelconque des éléments (1) et (3) du dispositif.

11. Dispositif conforme à la revendication 10,
25 caractérisé en ce que le microcontrôleur (23) est aussi programmé pour tirer des niveaux logiques des signaux (LBO, $\overline{\text{PFO}}$) une information sur l'état de la pile (25) d'alimentation de sauvegarde du microcontrôleur (23) et sur l'état de la pile (11 ou 21) d'un élément (1 ou 3)
30 éventuellement connecté au module (2).

12. Dispositif conforme à l'une quelconque des revendications 10 et 11, caractérisé en ce que le module électronique (2) comprend un écran d'affichage (15) de messages et d'icônes, cet écran étant commandé pour afficher
35 des messages et des informations établis par le

microcontrôleur (25) pendant l'exécution des programmes dont il est chargé.

13. Dispositif conforme à la revendication 12, caractérisé en ce que le microcontrôleur (25) est programmé, à la suite de la détection d'une connexion module (2)/clé (3) ou module (2)/ensemble d'électrodes (1), pour a) émettre un message d'alerte ("clé") sur l'écran (15) quand une connexion module (2)/ensemble (1) intervient sans connexion module (2)/clé (3) préalable, b) comparer le code (C3) en mémoire (22) de la clé (3) au code correspondant mis dans la mémoire (24) du module (2) lors d'une première connexion du module (2) à la clé (3), c) interdire tout traitement si les codes comparés ne sont pas identiques, d) comparer le code (C1) en mémoire (12) de l'ensemble d'électrodes (1) au code correspondant en mémoire (24) du module (2) lors d'une connexion ultérieure de l'ensemble et du module, si le traitement n'est pas interdit et e) déverrouiller le traitement si ces derniers codes sont identiques.

14. Dispositif conforme à la revendication 13, caractérisé en ce qu'il comprend un sous-programme de vérification du fonctionnement d'un programme de commande du courant thérapeutique passant entre les électrodes (5, 6) de l'ensemble (1) pendant l'exécution d'un traitement, l'exécution de ce sous-programme étant déclenché par la reconnaissance du code de la clé (3) par le module (2), une impédance électrique (Z) étant montée dans la clé (3) pour être alimentée par un courant électrique commandé par le module (2), pour simuler la peau pendant l'exécution dudit sous-programme.

15. Dispositif conforme à l'une quelconque des revendications 1 à 14, comprenant des moyens (12 ; 22; 24) pour mémoriser un programme de commande de l'évolution dans le temps de l'intensité du courant thérapeutique, caractérisé en ce que lesdits moyens de mémoire sont localisés dans l'un quelconque des trois éléments (1, 2, 3) du dispositif.

16. Dispositif conforme à la revendication 15, dans lequel lesdits moyens de mémoire (22) sont disposés dans la clé (3), caractérisé en ce qu'il comprend des moyens (23) pour commander le transfert du programme contenu dans la
5 mémoire (22) de la clé (3), dans la mémoire (24) du module électronique (2), lors de la connexion clé (3)/module (2).

17. Module électronique (2) formant partie du dispositif conforme à l'une quelconque des revendications 1 à 16.

10 18. Ensemble d'électrodes (1) formant partie du dispositif conforme à l'une quelconque des revendications 1 à 16.

19. Clé (3) formant partie du dispositif conforme à l'une quelconque des revendications 1 à 16.

15

1-3

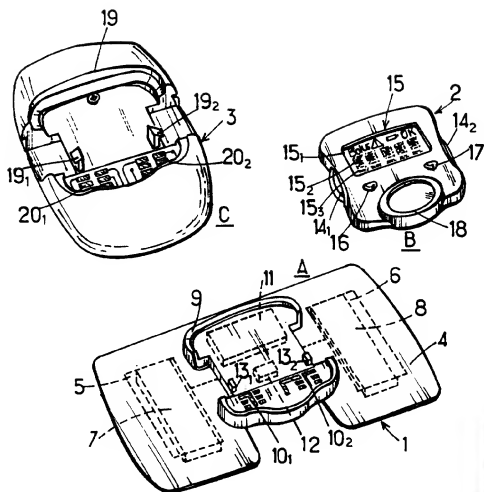
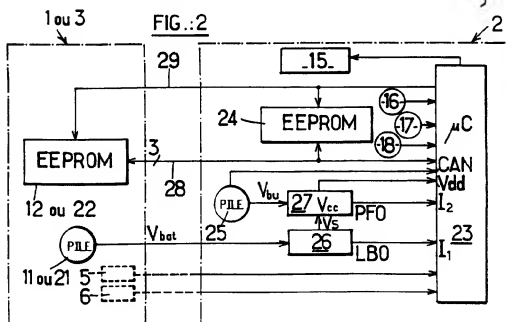


FIG. 1



2_3

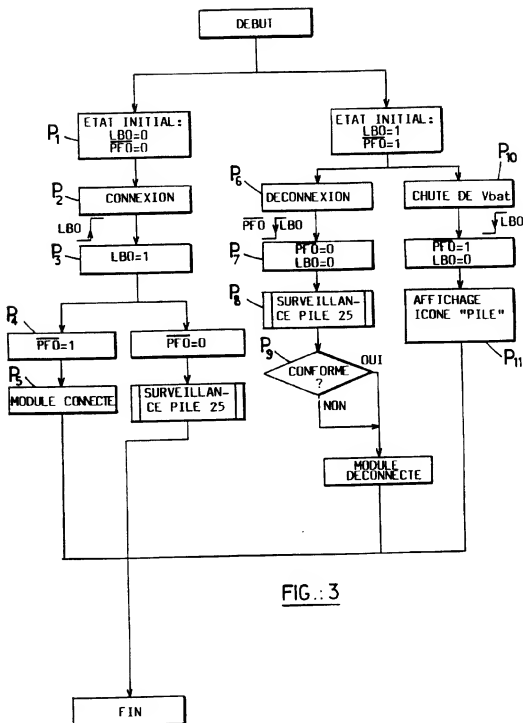


FIG.: 3

3_3

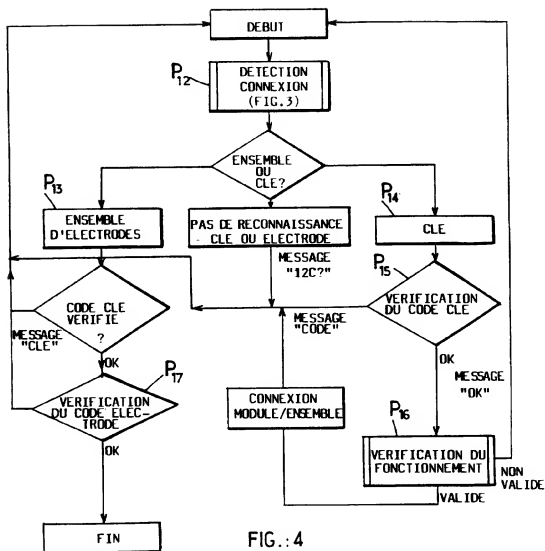


FIG.:4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR 97/00672A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61N1/30

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 96 10440 A (BECTON DICKENSON) 11 April 1996	1-3,8, 12,13, 15,17,18
A	see the whole document	2,4-7, 9-11,14, 16,19
A	--- EP 0 461 680 A (DRUG DELIVERY SYSTEM) 18 December 1991 see page 10, line 39 - line 45 see page 12, line 20 - line 31 -----	1-19

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "A" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 August 1997

Date of mailing of the international search report

14. 08. 97

Name and mailing address of the ISA:

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+ 31-70) 340-3016

Authorized officer

Lemercier, D

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 97/00672

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9610440 A	11-04-96	US 5645526 A AU 3825395 A EP 0783344 A	08-07-97 26-04-96 16-07-97
EP 461680 A	18-12-91	WO 8607269 A BR 8507219 A CA 1279542 A EP 0225872 A JP 7016518 B JP 63500009 T US 5591123 A US 5135479 A	18-12-86 04-08-87 29-01-91 24-06-87 01-03-95 07-01-88 07-01-97 04-08-92

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No
PCT/FR 97/D0672

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 6 A61N1/30

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 6 A61N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 96 10440 A (BECTON DICKENSON) 11 Avril 1996	1-3, 8, 12, 13, 15, 17, 18
A	voir le document en entier	2, 4-7, 9-11, 14, 16, 19
A	EP 0 461 680 A (DRUG DELIVERY SYSTEM) 18 Décembre 1991 voir page 10, ligne 39 - ligne 45 voir page 12, ligne 20 - ligne 31	1-19

☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "I" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

6 Août 1997

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

14. 08. 97

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tél. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+ 31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Lemercier, D

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No

PCT/FR 97/00672

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9610440 A	11-04-96	US 5645526 A	08-07-97
		AU 3825395 A	26-04-96
		EP 0783344 A	16-07-97
EP 461680 A	18-12-91	WO 8607269 A	18-12-86
		BR 8507219 A	04-08-87
		CA 1279542 A	29-01-91
		EP 0225872 A	24-06-87
		JP 7016518 B	01-03-95
		JP 63500009 T	07-01-88
		US 5591123 A	07-01-97
		US 5135479 A	04-08-92